INSTITUT D'HYGIENE ET DE BACTERIOLOGIE
DE L'UNIVERSITE DE BERNE

(Directeur: Prof. Dr C. Hallauer)

(Travail effectué sous la direction du Dr R. Regamey P. D.)

ETUDE BACTERIOLOGIQUE A PROPOS D'UNE EPIDEMIE DE STAPHYLOCOCCIES EN MILIEU HOSPITALIER

Thèse

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Berne
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

PIERRE CHAMPENDAL
de Ballens (Vaud) et Genève

1957 - IMPRIMERIE A. BITTERLI - BERNE

Travail effectué sous la direction du Dr R. REGAMEY P. D.

La faculté de médecine, sur proposition de Monsieur le Professeur C. HALLAUER, a autorisé l'impression de cette thèse.

Le Doyen
de la faculté de médecine:
Prof. Dr. W. WILBRANDT.

Berne, le 2 mars 1957.

INSTITUT D'HYGIENE ET DE BACTERIOLOGIE
DE L'UNIVERSITE DE BERNE

(Directeur: Prof. Dr C. Hallauer)

(Travail effectué sous la direction du Dr R. Regamey P. D.)

ETUDE BACTERIOLOGIQUE A PROPOS D'UNE EPIDEMIE DE STAPHYLOCOCCIES EN MILIEU HOSPITALIER

Thèse

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Berne
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

PIERRE CHAMPENDAL
de Ballens (Vaud) et Genève

1957 - IMPRIMERIE A. BITTERLI - BERNE

Que Monsieur le Professeur Dr C. Hallauer trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour son appui bienveillant.

J'exprime ma profonde gratitude au Dr R. Regamey P. D. pour avoir dirigé la réalisation de cette thèse.

J'adresse mes remerciements à la direction et au personnel de l'Institut sérothérapique et vaccinal suisse à Berne pour l'aide précieuse qu'ils n'ont apportée dans l'élaboration de ce travail.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547619_0082

INTRODUCTION

Tout antibiotique semble soumis à cette fatalité de provoquer et de développer à plus ou moins brève échéance une résistance des micro-organismes à son endroit. L'emploi des antibiotiques s'est révélé une arme à deux tranchants par suite des phénomènes d'intolérance et des manifestations cliniques provoquées par une flore secondaire jusqu'alors saprophyte. Mais c'est à la perte de sensibilité du germe, corollaire de l'usage parfois intempestif de l'antibiothérapie, que l'on doit d'observer le retour offensif de micro-organismes envers lesquels on croyait posséder une arme définitivement efficace. Cette lutte, engagée contre des germes ubiquitaires et sans cesse adaptés, se reflète en particulier dans le nombre accru des staphylococcies dont des travaux de tous pays se font l'écho.

Hôte habituel de la peau, des fosses nasales, de la gorge et du rectum [13], le Staphylocoque doré se rencontre chez presque tous les individus. *T. D. Martin* et *J. E. M. Whitehead* [33] trouvent, au moyen de prélèvements effectués sur des adultes, au niveau du nez, de la gorge et de la peau à six endroits différents, 62 % de Staphylocoques pyogènes coagulase-positifs dont le 18 % est pénicillino-résistant.

De nombreux travaux font état de la fréquence des Staphylocoques et de leur résistance à divers antibiotiques chez des patients hospitalisés ou traités à domicile. En 1949, *P. M. Rountree* et *E. F. Thomson* [44] isolent 228 souches de Staphylocoques sur 196 patients traités dans un établissement hospitalier. 53 % des souches étaient pénicillino-résistantes, 4,5 % streptomycino-résistantes. Poursuivant leurs investigations, ces auteurs [45] obtiennent 53,4 % de Staphylocoques pénicillino-résistants chez des malades hospitalisés contre 24,6 % chez des patients soignés à leur domicile. Pour la streptomycine, les chiffres sont respectivement de 14,0 % et de 1,1 %. *M. A. Birnstingl et coll.* [9], recherchant la sensibilité à divers antibiotiques de Staphylocoques dorés isolés à partir de la peau de malades atteints de pyodermies et soignés en dehors d'un hôpital, trouvent 16 % de souches pénicillino-résistantes contre 6,5 %, 3 ans auparavant. *G. Wallmark* et *coll.* [54, 55, 56, 57] signalent la grande fréquence des souches résistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier. Cette constatation ressort d'études comparatives faites à partir de Staphy-

locoques dorés isolés chez des patients atteints de lésions purulentes, traités les uns à domicile, les autres à l'hôpital. Les établissements hospitaliers de campagne renferment moins de souches résistantes aux antibiotiques que les cliniques urbaines. Cette différence proviendrait, selon *W. R. O. Goslings et coll.*[22] d'un emploi plus intensif des antibiotiques dans les grandes villes.

Si l'augmentation des staphylococcies est d'observation courante, tant en milieu hospitalier qu'en clientèle privée, il est intéressant de noter également l'apparition précoce des Staphylocoques dorés chez des enfants nés en maternité. *A. C. Cunliffe*[17] note que dès le premier jour de leur vie, 8,6 % des nouveau-nés en sont déjà porteurs. A la fin de la première semaine, la totalité des enfants recèlent le micro-organisme dans leurs fosses nasales. Le 50 % des bébés est atteint dès le troisième jour. *G. Wallmark* et *G. Melin*[58] décèlent que le Staphylocoque doré — le plus souvent en culture pure — est présent chez le 87,2 % des nouveau-nés avant le quatrième jour de leur existence, le 12,2 % des souches était pénicillino-résistant.

Le personnel hospitalier présente, lui aussi, un index de contamination staphylococcique élevé. *M. Barber et coll.*[2] constatent qu'en 8 mois le pourcentage des porteurs de Staphylocoques dorés passe de 58 à 68 chez les infirmières et les médecins d'une clinique. 80 % des souches sont pénicillino-résistantes en fin d'expérience contre 70 % lors des premiers prélèvement. *P. M. Rountree* et *E. F. Thomson*[46] établissent que le 54,5 % du personnel hospitalier est porteur de Staphylocoque doré; quatre souches sur cinq sont pénicillino-résistantes. La majorité des germes pénicillino-sensibles provient de nouvelles infirmières n'exerçant leurs fonctions que depuis peu de temps. Après cinq semaines de séjour hospitalier, les prélèvements au niveau des narines, effectués chez ces jeunes infirmières, révèlent la présence de Staphylocoques dorés dans 71,4 % des cas; 32,1 % des souches sont pénicillino-résistantes (*P. M. Rountree* et *R. G. H. Barbour*[47]).

De tous les germes, ce sont les Staphylocoques pathogènes qui se sont montrés au début les plus sensibles à l'égard de chaque nouvel antibiotique; mais c'est aussi parmi eux que semble s'opérer le plus rapidement la sélection des souches qui échappent au traitement (*Y. Chabbert* et *G. Terrial*[14], *E. Wiesman*[59]).

La résistance des Staphylocoques à la pénicilline a suivi de peu l'utilisation clinique de cet antibiotique (*A. Bondi* et *C. C. Dietz*[12], *G. B. Forbes*[19]). L'emploi de la streptomycine dans les staphylococ-

cies fut de courte durée, mais suffit néanmoins à déterminer l'apparition de souches résistantes (*Y. Chabbert et coll.*[15]). *W. M. M. Kirby* et *J. J. Ahern*[28] relatent une augmentation des Staphylocoques résistants à l'oxytétracycline et à la chlorotétracycline de 42 à 61%, en deux ans. Toutes les infections se présentaient chez des malades hospitalisés et, dans bien des cas, l'infection avait été contractée à l'hôpital même. Par contraste, la fréquence de la résistance des Staphylocoques au chloramphénicol avait baissé de 20 à 6%. Cette diminution est associée à un emploi plus restreint de ce dernier antibiotique. Des observations analogues sont rapportées par *M. L. Koch* et *R. W. Bourgeois*[29]. *F. Berker* et *J. H. Napp*[5] mentionnent qu'en 1950 il était rare de rencontrer des Staphylocoques résistants à la chlorotétracycline alors qu'en 1952 leur pourcentage s'élevait déjà à 50. Cette résistance s'accompagne généralement d'une résistance croisée avec l'oxytétracycline, étant donné la composition chimique très voisine des tétracyclines. Les auteurs concluent que la fréquence des Microcoques pyogènes résistants aux divers antibiotiques décuple après 4 jours d'hospitalisation. L'emploi aujourd'hui fréquent de l'érythromycine dans les affections à Staphylocoques rebelles aux antibiotiques usuels se traduit par l'apparition de souches érythromycino-résistantes. En 1953 déjà, *W. E. Herrell et coll.*[26], tout comme *H. M. Lepper et coll.*[32], mettent en garde contre l'usage immodéré de cet antibiotique. La proportion des souches de Staphylocoques érythromycino-résistantes isolées sur le personnel d'un hôpital augmente de 0 à 75% en 5 mois et semble en rapport avec l'utilisation presque exclusive de l'érythromycine dans le traitement des malades durant cette période. Parallèlement, le 95% des Microcoques pyogènes trouvés chez des malades atteints d'affections purulentes est érythromycino-résistant. Dès que cet antibiotique est utilisé avec plus de parcimonie, l'incidence des souches résistantes chez le personnel porteur de germes tombe à 35%.

M. E. Grigsby et coll.[24] recommandent de ne prescrire cet antibiotique que lors d'indications nettes et à des doses efficaces, susceptibles d'entraîner des guérisons rapides.

De nombreux auteurs, *S. K. R. Clarke et coll.*[16] en particulier, relèvent la fréquence des infections croisées en milieu hospitalier, dues à des Staphylocoques résistants à plusieurs antibiotiques et dont il faut chercher l'origine dans l'établissement lui-même. La démonstration des voies de contamination n'est pas toujours facile. Elle présuppose une détermination exacte des germes en cause. Or

la démonstration de la similitude, voire de l'identité des Staphylocoques dorés isolés de catégories humaines diverses, et celle de leur transmission de personnel hospitalier à malades, par exemple, ne peuvent être acquises que par l'étude des propriétés de chaque germe. En vue d'établir la « carte d'identité » des souches de Staphylocoques et leur classement, il faut soumettre les micro-organismes à différentes épreuves et noter leur comportement. Si celui-ci se retrouve identique tout au long des essais, on peut en déduire qu'ils sont probablement semblables et qu'ils appartiennent à la même variante, qu'ils soient isolés à partir d'individus ou d'objets de provenances diverses.

En dehors du groupement des Staphylocoques par l'étude de leur sensibilité in vitro aux antibiotiques, leur typisation à l'aide de bactériophages représente la méthode de laboratoire la plus classique [20, 21, 34, 38, 39, 42, 43, 60, 61]. *M. Barber* et *J. E. M. Whitehead*[4] constatent que la majorité des souches pénicillino-résistantes répondent au même groupe phagique. *J. E. Blair et M. Carr*[10] soumettent 539 souches de Staphylocoques à l'action de 25 phages et parviennent à en classer le 54,6%. 0,7% des souches donnent des résultats douteux et 44,7% ne sont attaquées par aucun des phages utilisés. *G. S. Wilson* et *J. D. Atkinson*[63] relatent deux épidémies de pemphigus chez des nouveau-nés: la typisation par les phages permit d'attribuer l'origine de la contamination au personnel hospitalier, porteur de germes. Par la même méthode, *B. C. Hobbs*[27] fait le rapprochement entre des Microcoques pyogènes isolés chez des femmes souffrant de mastite et les mêmes micro-organismes obtenus par prélèvement de gorge chez les infirmières. *R. E. O. Williams et coll.*[62] classent les Staphylocoques recueillis sur des individus sains et sur des malades selon leur sensibilité vis-à-vis de groupes de bactériophages et insistent sur l'identité des Staphylocoques provenant des pyodermies ou des individus sains. Ils constatent, en outre, qu'il existe une concordance entre les résultats donnés par cette méthode et ceux obtenus par la typisation sérologique. *R. Wahl* et *P. Lapeyre-Mensignac*[52] et *P. Oeding*[35, 36, 37] émettent des conclusions similaires.

FAITS CLINIQUES

En novembre 1954, des prélèvements effectués à l'occasion d'une épidémie à la Maternité de l'Hôpital Pourtalès, à Neuchâtel, nous permirent d'isoler une centaine de souches de Staphylocoques dorés.

Le but principal de ce travail consiste à préciser les caractères distinctifs de ces souches, à leur fournir un signalement détaillé pour leur différenciation éventuelle: la carte d'identité ainsi établie pour chaque souche isolée devait être ensuite un point de départ pour saisir le développement épidémiologique, suivre le cheminement des souches à travers l'établissement et remonter peu à peu à l'origine de l'épidémie. Il semblait au premier abord que plus leur signalement serait détaillé, plus grandes devaient être les chances d'identité entre deux souches offrant un comportement similaire.

Le but secondaire de ce travail intéresse la comparaison des souches isolées à Neuchâtel avec des Staphylocoques dorés isolés à l'Infirmerie de Moudon, établissement apparemment libre de formes cliniques de staphylococcies. Peut-être devions-nous pouvoir tirer quelques conclusions d'ordre bactériologique et épidémiologique de la comparaison des résultats recueillis dans ces deux hôpitaux.

C'est déjà en automne 1954 que les infections staphylococciques en série débutèrent à la Maternité de l'Hôpital Pourtalès; ces infections atteignaient non seulement les adultes mais également les nouveau-nés.

G. M.: Accouchée. Menace de mastite 11 jours après l'accouchement. Le siège de l'enfant a présenté plusieurs furoncles.

R. S.: Accouchée. Abcès sous-aréolaire droit. L'incision ramène un pus riche en Staphylocoques.

S. L.: Accouchée. Menace de mastite évoluant vers la suppuration. On palpe au niveau du quadrant inféro-externe du sein une zone fluctuante de la grandeur d'une pièce de cinq francs. Orgelet à la paupière inférieure gauche, furoncle à la fesse droite.

B. C.: 50 ans. Pyodermie de la commissure labiale droite.

R. J. Cl.: Nouveau-né. En l'espace de 48 heures, développement au niveau de la glande mammaire gauche d'un abcès formant une voussure hyperémiée et fluctuante. Incision et pose d'un drain après écoulement abondant de pus. Pyodermie faciale sans abcédation.

St. M.: Nouveau-né. Mastite, folliculite cervicale.

L. A. M.: Nouveau-né. Eruption pyodermique des membres inférieurs.

C. D. R.: Nouveau-né. Eruption pyodermique des membres inférieurs.

C. D.: Nouveau-né. Furoncle du mollet gauche. Incision: pus à Staphylocoques.

Quelques prélèvements concernent des enfants traités non pas à la Maternité, mais dans un service attenant.

M. J.: 10 jours. Entre à l'hôpital avec un scléroedème étendu et un phlegmon de la région parotidienne droite dont l'incision ramène un liquide sanguinolent bourré de Staphylocoques, sans aucune réaction leucocytaire locale. Au bout de 3 jours, le petit patient fait des hémorragies multiples (hypothrombocytopénie, allongement du temps de saignement, taux de prothrombine et temps de coagulation inchangés). Exitus par hémorragie méningée. L'autopsie révèle une infiltration massive du lobe pulmonaire inférieur gauche avec grosse cavité, de nombreux foyers hémorragiques cérébraux, inondation du quatrième ventricule, hémorragies multiples du tractus digestif, abcès surrénalien et tuméfaction trouble des parenchymes signant l'atteinte toxique aiguë.

M. J.: Frère jumeau du malade précédent. Tuméfaction sous-maxillaire gauche avec fluctuation. Incision: pus lié, à Staphylocoques.

P. L.: 7 semaines. Staphylococcie pulmonaire. Etat neurotoxique progressif. Exitus. La ponction pleurale ramène un pus staphylococcique. A l'autopsie: pneumonie lobaire hémorragique inférieure droite avec épanchement et tuméfaction trouble de tous les organes.

R. P.: 3 mois. Otite hémorragique gauche. Etat neurotoxique. Exitus. Epanchement pleural sanguinolent, riche en Staphylocoques. Autopsie refusée.

J. J. F.: 3 semaines. Cellulite diffuse érésypélatoïde à Staphylocoques de la paroi antérieure du thorax.

G. M.: 1 an. Ostéomyélite. Affection presque torpide, asymptomatique, presque afébrile, ne s'accompagnant pas d'altération marquée de l'état général et produisant pourtant des destructions osseuses rapides.

M. M.: 8 ans. Phlegmon de la cheville gauche. Incision: pus staphylococcique.

Du point de vue clinique, ces affections staphylococciques se caractérisent par une *paresse de la défense de l'organisme* et par la fréquence de l'apparition d'un *syndrome toxique*, voire *hémorragique* (cf. également *L. Gunnar* et *G. Wallmark*[30], puis *L. I. Taft*[51]).

Technique des prélèvements

Le personnel hospitalier fit l'objet de quatre prélèvements:

a) au niveau des narines;
b) dans la cavité buccale (frottis de gorge);
c) sur la paume des mains;
d) sur le vêtement de travail.

Chez les malades atteints de staphylococcie, des prélèvements supplémentaires furent effectués au niveau des lésions.

En outre, nous avons fait des prélèvements dans certaines salles suspectes: lits, murs, baignoires, pèse-bébés, literie, linge, layettes, compresses, etc. Nous avons également examiné dans ces locaux des échantillons de poussière.

Les prélèvements se firent dans la règle au moyen d'un porte-coton stérile. Le pus des lésions staphylococciques fut recueilli à l'aide d'une anse de platine stérile, l'ensemencement ayant lieu immédiatement dans un tube de bouillon de viande peptoné. Les linges furent déposés stérilement dans de grandes boîtes de Pétri. Les poussières furent recueillies sur gélose au sang dans des boîtes de Pétri laissées ouvertes 1, 2, 3 ou 4 heures à même le sol, dans les salles suspectes.

A la *Maternité de l'Hôpital Pourtalès,* nous avons fait au total 222 prélèvements:

— 136 prélèvements (nez, gorge, mains, vêtements) sur le personnel (34 personnes).
— 13 prélèvements chez les enfants atteints de staphylococcie: 4 nouveau-nés et 8 bébés hospitalisés en dehors de la Maternité. Chez un enfant, en dehors de l'examen de pus de la lésion, nous avons analysé le pus d'un empyème.
— 10 prélèvements chez 4 femmes souffrant de pyodermies: 3 accouchées et une patiente du service gynécologique.
— 45 prélèvements sur les objets.
— 18 échantillons de poussière.

A l'*Infirmerie de Moudon,* nous avons procédé à 237 prélèvements:

— 88 prélèvements (nez, gorge, mains, vêtements) sur le personnel (22 personnes).
— 100 prélèvements (nez, gorge, mains, vêtements) chez les patients: 3 nouveau-nés et 22 malades.
— 29 prélèvements sur des objets divers.
— 20 échantillons de poussière.

EXAMENS BACTERIOLOGIQUES

Ces examens ont comporté deux phases distinctes:

A) l'isolement, l'identification et l'entretien des souches;

B) la recherche des propriétés biologiques des Staphylocoques dorés isolés.

A. Isolement, identification et entretien des souches

Les milieux de culture utilisés pour l'isolement des souches furent les suivants:

a) eau de viande peptonée à 1% (bouillon), de pH 7,6, filtrée à travers membrane de Seitz EK et stérilisée 30 minutes à 120° C.

b) gélose nutritive additionnée de 5% de sang humain citraté à 20%, coulée en boîtes de Pétri.

Les porte-coton ayant servi aux prélèvements sont introduits stérilement dans des tubes contenant de l'eau de viande peptonée et placés à 37° C jusqu'au lendemain, de même que les tubes ensemencés avec le pus prélevé au niveau des lésions staphylococciques et que les boîtes de Pétri employées pour capter les poussières. Après 12—14 heures d'étuve, on ensemence une anse de culture en bouillon sur gélose au sang. Les colonies de Staphylocoques, visibles après 24 heures à 37° C, sont indentifiées suivant leur aspect macroscopique (var. aureus, albus et citreus), leur pigmentation et la zone d'hémolyse qui les entoure. Les propriétés enzymatiques (coagulase, gélatinase, mannitolase) ont été examinées ultérieurement. La colonie est repiquée en bouillon, contrôlée par coloration au Gram, puis inoculée par piqûre sur gélose cylindrique que l'on conserve à température de la chambre.

Il fut procédé à un passage d'entretien tous les 6 mois. Avant d'être soumises aux tests en série, les souches étaient ensemencées de gélose cylindrique sur gélose au sang pour vérification de leur pureté puis, de là, sur gélose inclinée où elles étaient maintenues à + 6° C après avoir séjournées 24 heures à 37° C (cf. tableau 1).

Nombre de souches de Staphylocoques isolées à la Maternité de l'Hôpital Pourtalès et à l'Infirmerie de Moudon

Souches de Staphylocoques isolées		Hôpital contaminé (Neuchâtel)				Hôpital témoin (Moudon)			
		Personnel	Patients	Objets	Poussières	Personnel	Patients	Objets	Poussières
Nombre de patients		135	23	45	18	88	100	29	20
var. aureus	Nombre de souches	52	19	15	13	29	31	1	0
	en % des prélèvements	38,2	82,6	33,3	72,2	32,9	31	3,4	—
var. albus	Nombre de souches	71	8	22	17	23	38	8	5
	en % des prélèvements	52,2	36,0	48,8	94,4	26,1	38	27,5	25
var. citreus	Nombre de souches	0	0	0	0	1	7	3	0
	en % des prélèvements	—	—	—	—	1,1	7	10,3	—

Tableau 1

De la comparaison des résultats enregistrés à Neuchâtel (hôpital infecté) et à Moudon (hôpital sain), il ressort que:

1. La variante aureus sur les objets et dans les poussières est beaucoup plus abondante à la Maternité de Neuchâtel qu'à l'Infirmerie de Moudon.
2. Le pourcentage important de la variante aureus chez les malades de Neuchâtel ne permet pas de tirer de conclusions, car seuls les patients atteints de staphylococcies ont fait l'objet de prélèvements tandis qu'à Moudon, ceux-ci ont été faits sur tous les malades.
3. Le pourcentage de Staphylocoques dorés isolés sur le personnel est paradoxalement quasi identique dans les 2 établissements.
4. La variante albus se retrouve avec la même fréquence chez les malades des 2 établissements. Par contre, elle est beaucoup plus abondante chez le personnel, sur les objets et dans les poussières de l'établissement contaminé.
5. La rareté de la variante citreus justifie l'absence de commentaire.

L'incidence des Staphylocoques dorés chez le personnel selon la localisation du prélèvement ressort des données du tableau 2.

Tableau 2

Répartition des Staphylocoques dorés du personnel selon la localisation

Localisation	Etablissement contaminé (Neuchâtel)			Etablissement sain (Moudon)		
	Total des prélèvements	Nombre de souches	%	Total des prélèvements	Nombre de souches	%
Nez	34	26	76,4	22	13	59,0
Gorge	34	4	11,7	22	4	18,1
Mains	34	13	38,2	22	5	22,7
Vêtement	34	9	26,4	22	7	31,8

La moitié des Staphylocoques dorés isolés sur le personnel de la Maternité de l'Hôpital Pourtalès provient des *fosses nasales* qui, avec les mains, représentent les deux localisations les plus riches en Staphylocoques dorés. A l'Infirmerie de Moudon, c'est également au niveau du nez que se rencontre le plus souvent le Staphylocoque doré. Par contre, dans cet établissement, ce germe est moins fréquent sur les mains du personnel.

B. Recherche des propriétés biologiques des Staphylocoques dorés

Les critères qui permettent l'identification d'une souche bactérienne sont éminemment nombreux. Il semble bien aujourd'hui que ce soit la typisation par les phages qui permette d'obtenir les résultats les plus utiles. Ne disposant pas de la collection des phages staphylococciques, nous avons tenté d'étayer nos déterminations sur un ensemble de propriétés plus ou moins aisées à définir. Ces examens furent conduits surtout pour identifier les souches isolées à Neuchâtel, dans l'établissement contaminé. Incidemment, nous avons inclus dans ces recherches les souches isolées à Moudon (cf. tableau 3).

Tableau 3

Liste des critères de différenciation utilisés pour les souches isolées à Neuchâtel et à Moudon

	Neuchâtel	*Moudon*
Gélatinase	+	+
Coagulase	+	+
Mannitolase	+	+
Hémolysines	+	
Sensibilité aux antiseptiques	+	
Sensibilité aux sulfamides:		
a) méthode des disques	+	+
b) méthode des tubes	+	
Sensibilité aux antibiotiques:		
a) méthode des disques	+	+
b) méthode des tubes	+	
Lyse phagique	+	

1. Liquéfaction de la gélatine (gélatinase)

Technique : Les souches, conservées sur gélose inclinée, sont ensemencées par piqûre dans des tubes contenant de l'eau de viande peptonée à 1%, additionnée de gélatine à 20 % ; les tubes sont gardés à 20° C pendant 48 heures. Lorsque la réaction est douteuse, la lecture définitive se fait 120 heures après l'ensemencement.

2. Coagulation du plasma (coagulase)

Technique : On prélève aseptiquement, par ponction cardiaque, du sang de lapin que l'on citrate (1 partie de citrate de soude à 3,8% pour 4 parties de sang). Après centrifugation, le plasma est recueilli. A 0,2 cc de plasma contenu dans un tube de Kahn, on ajoute une anse de platine de la culture conservée sur milieu solide. Les tubes sont portés 2 heures à 37° C. La réaction positive équivaut à la coagulation du plasma, appréciée par inclinaison des tubes.

3. Fermentation du mannitol (mannitolase)

Technique: A 3,0 cc de bouillon tournesolé mannitolé à 1%, on ajoute une anse de platine de culture prélevée sur gélose inclinée. Le milieu est porté à 37° jusqu'au lendemain. La fermentation du sucre (réaction positive) s'apprécie par le changement de coloration de l'indicateur de pH : le milieu devenu acide vire au rouge.

Les résultats des essais sur la gélatine, le plasma et le mannitol sont consignés dans le tableau 4.

Tableau 4

Propriétés enzymatiques (sur la gélatine, le plasma et le mannitol) des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel et à Moudon

% de souches positives	Etablissement contaminé (Neuchâtel)				Etablissement témoin (Moudon)			
	Personnel	Patients	Objets	Poussières	Personnel	Patients	Objets	Poussières
Gélatinase (après 48 h.)	92,3	100	66,6	84,6	82,7	96,7	1 souche	—
Gélatinase (après 120 h.)	—	—	—	—	17,2	—	—	—
Coagulase	86,5	100	66,6	84,6	93,1	80,6	1 souche	—
Mannitol	92,3	100	93,3	92,3	96,5	93,5	1 souche	—

La comparaison des résultats enregistrés avec les Staphylocoques dorés isolés dans les 2 établissements hospitaliers n'offre toutefois qu'un intérêt relatif, car seuls les malades atteints de staphylococcies apparentes firent l'objet de prélèvements à Neuchâtel, tandis qu'à Moudon, c'est la totalité des hospitalisés qui se prêta aux prélèvements.

Les malades souffrant de staphylococcoses recèlent des germes produisant tous de la gélatinase, de la coagulase et de la mannitolase. Par contre, ces 3 ferments sont relativement moins fréquents chez les micro-organismes isolés à partir d'objets.

4. Pouvoir hémolytique (hémolysine)

La recherche du pouvoir hémolytique des 99 souches de Staphylococcus aureus provenant de la Maternité de Neuchâtel se fit vis-à-vis des globules rouges émanant des 10 espèces animales suivantes: lapin, hamster, cobaye, mouton, porc, rat, homme, bœuf, poule, cheval.

Technique: Une goutte d'une culture en bouillon, âgée de 18 heures et diluée 10 fois, est ensemencée dans des tubes contenant 4,5 cc de bouillon que l'on place 96 heures à 37° C.

Le jour de l'expérience, on prélève aseptiquement le sang de l'animal par ponction cardiaque ou piqûre intraveineuse. Le sang citraté (cf. plus haut) est centrifugé. On écarte le plasma. Les globules rouges sont lavés 3 fois avec un soluté de chlorure de sodium à 0,9 %.

Aux tubes de bouillon ensemencés 4 jours auparavant, comme décrit ci-dessus, on ajoute 0,5 cc d'une suspension de globules rouges diluée 10 fois au moyen du soluté physiologique (dilution finale des globules rouges: $^1/_{100}$). Après 2 heures à 37° C, les tubes sont abandonnés à la glacière à + 5° C.

L'hémolyse s'apprécie par la plus ou moins grande diffusion de l'hémoglobine dans le tube.

Le tableau 5 indique le pouvoir hémolytique des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel vis-à-vis des globules rouges provenant des 10 espèces animales mentionnées.

Tableau 5

Pouvoir hémolytique des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel vis-à-vis des globules rouges provenant de 10 espèces animales

Pourcentage des souches attaquant les globules rouges de									
Lapin	Hamster	Cobaye	Mouton	Porc	Rat	Homme	Bœuf	Poule	Cheval
90,9	43,4	31,3	27,2	23,2	23,2	19,1	19,1	14,1	12,1

Du tableau 5, il ressort que les Staphylocoques dorés ont un comportement fort variable à l'égard des globules rouges examinés. On trouve des hémolysines contre tous les globules rouges. Alors que la plupart des souches (90,9 %) attaquent les hématies du lapin, les autres globules rouges sont plus ou moins régulièrement lysés, ceux du cheval se révélant les plus résistants.

La propriété hémolytique est dans une forte proportion « polyvalente ». En effet, certaines souches sont capables d'hémolyser plusieurs, voire toutes les hématies mises à leur contact. Cette « polyvalence » est exprimée par le tableau 6.

Tableau 6

Polyvalence du pouvoir hémolytique des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel

Pourcentage des souches attaquant ... variété(s) de globules rouges									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
42,4	20,2	8,08	8,08	5,05	2,02	2,02	2,02	6,06	4,04

Des 99 souches examinées, 42 se sont révélées « monovalentes »; 37 fois ce furent les seules hématies de lapin qui subirent l'hémolyse; dans 5 cas, ce fut le sang d'une seule autre espèce animale — homme, mouton ou hamster — qui fut attaqué. 57 souches se sont montrées « polyvalentes », les une attaquant 2, 3, 4 ... voire les 10 espèces d'hématies (cf. tableau 6).

Un classement des Staphylocoques dorés basé sur leurs propriétés hémolytiques s'avère impossible. En effet, pour les 99 souches, nous avons trouvé 36 variantes hémolytiques. Dans les groupements que nous envisagerons ultérieurement, nous nous sommes arbitrairement résolu à ne considérer l'hémolyse qu'en fonction de 2 espèces de globules rouges: ceux du lapin et ceux du cobaye.

5. Sensibilité des Staphylocoques dorés à l'égard de 4 antiseptiques: alcool éthylique, phénol, Désogène (base quaternaire) et sublimé

Les Staphylocoques dorés de l'établissement contaminé ont été soumis à l'action des 4 antiseptiques suivants:

— *Alcool éthylique* à 96 %, stérilisé par filtration à travers membrane de Seitz EK.

— *Phénol* 85 %, selon Ph. H. V, stérilisé 30 minutes à 120° C.

— *Désogène* (Geigy), solution du commerce déjà diluée 1:10, filtrée à travers membrane de Seitz EK.

— *Sublimé* ($HgCl^2$), substance pure, en poudre.

Technique: A des quantités adéquates d'eau de viande préalablement stérilisées pendant 20 minutes à 110° C en ballons de 1 litre, on ajoute stérilement les antiseptiques de façon à obtenir des séries de dilutions, selon la progression suivante: 1:10, 1:30, 1:100, 1:300, etc.... Les dilutions des antiseptiques en bouillon sont ensuite réparties en tubes à essai remplis à 3,5 cc. Chaque tube est ensemencé avec 1 goutte d'une suspension microbienne représentée par une culture de 18 heures à 37° C en eau de viande et diluée dix fois avec de l'eau de viande au moment de l'emploi *.

Les résultats définitifs de l'essai principal sont consignés dans les tableaux 7 et 8.

* Pour les essais concernant la sensibilité des Staphylocoques dorés vis-à-vis des antiseptiques et des antibiotiques par la méthode des dilutions en tubes, nous avons cultivé les souches en eau de viande sans peptone dans le but d'éviter l'amoindrissement de l'activité du sulfamide et des tétracyclines imputable à l'acide paraminobenzoïque contenu dans la peptone[25].

Tableau 7

Pouvoir bactériostatique de l'alcool et du phénol

Antiseptique	Durée d'incubation à 37° C	Pourcentage des souches inhibées par ... $^0/_{00}$ d'antiseptique						
		> 100	100	30	10	3	1	0,3
Alcool	12 h.	0	100	0	0			
	24 h.	1,0	98,9	0	0			
	72 h.	57,5	42,4	0	0			
Phénol	12 h.				1,0	93,9	4,0	1,0
	24 h.				1,0	94,9	3,0	1,0
	72 h.				1,0	94,9	4,0	0

Tableau 8

Pouvoir bactériostatique du Désogène et du sublimé

Antiseptique	Durée d'incubation à 37° C	Pourcentage des souches inhibées par ... $^0/_{00}$ d'antiseptique					
		0,01	0,003	0,001	0,0003	0,0001	< 0,0001
Désogène	12 h.	59,5	26,2	13,1	1,0	0	
	24 h.	62,6	27,2	10,1	0	0	
	72 h.	62,6	32,3	5,0	0	0	
Sublimé	12 h.	0	2,0	3,0	6,1	85,8	3,0
	24 h.	2,0	21,2	24,2	26,2	25,2	1,0
	72 h.	13,1	33,3	38,3	13,1	1,0	1,0

Les tableaux 7 et 8 permettent diverses constatations:

1. La durée d'incubation ne joue pratiquement pas de rôle pour le *phénol* et pour le *Désogène:* l'effet d'inhibition est aussi marqué après 12 h. qu'après 72 h.

2. L'effet inhibiteur de l'*alcool* et du *sublimé*, par contre, diminue avec le temps:

   — Alors que 100‰ d'alcool inhibent toute croissance 12 h. après ensemencement, et empêchent presque totalement le développement des germes après 24 h., plus de la moitié des Staphylocoques dorés pousse après 72 h. dans la même concentration d'alcool.

   — En règle générale, les germes sont très sensibles au sublimé dans les 12 premières heures tandis qu'après 72 h. il faut une concentration 10, 30, voire 100 fois plus forte pour réaliser une bactériostase.

3. Les souches de Staphylocoques dorés examinées n'ont pas toutes un comportement similaire à l'égard des antiseptiques utilisés:

   — Dès les 24 premières heures, toutes les souches, ou presque, sont inhibées par l'*alcool* à la concentration de 100‰. Les variations intervenant après 72 h. sont relativement minimes et sont peut-être dues à l'évaporation de l'alcool pendant les 2ème et 3ème jours d'étuve. Cet antiseptique ne nous sera d'aucune utilité pour le groupement des Staphylocoques que nous envisagerons plus tard.

   — Le *phénol*, lui non plus, ne nous servira pas pour la typisation des germes. En effet, il exerce pratiquement sur toutes les souches une action inhibitrice égale (95% des souches possèdent la même sensibilité).

   — Par contre, les différences de comportement des Staphylocoques dorés vis-à-vis du *Désogène* et du *sublimé* seront retenues pour la typisation des souches. Plus loin, nous envisagerons, pour ces deux antiseptiques, les résultats obtenus après 24 h. à 37° C: le total des combinaisons offertes par la sensibilité des micro-organismes à l'égard du Désogène et du sublimé s'élève à 14 (cf. tableau 9).

Tableau 9

Répartition des souches selon leur sensibilité à l'égard du Désogène et du sublimé

Concentrations inhibant la croissance (en ‰)		Nombre de souches inhibées	
Désogène	Sublimé		
0,01	0,01	2	63
	0,003	11	
	0,001	15	
	0,0003	21	
	0,0001	13	
	< 0,0001	1	
0,003	0,003	9	27
	0,001	5	
	0,0003	4	
	0,0001	9	
0,001	0,003	1	9
	0,001	2	
	0,0003	1	
	0,0001	5	

Lors de la typisation définitive, nous serons obligé de réduire ce nombre de combinaisons pour permettre un classement pratique.

6. Sensibilité des Staphylocoques dorés à l'égard d'un sulfamide et de 7 antibiotiques. Etude par la méthode des DISQUES

Le but de cet essai fut d'estimer la différence existant entre les souches isolées dans les deux établissements de Neuchâtel et de Moudon.

A cette fin, nous avons utilisé un sulfamide, le 4-aminobenzosulfathiocarbamide (Marbadal [Bayer]) et les antibiotiques suivants: pénicilline, streptomycine, oxytétracycline, chlorotétracycline, tétracycline, chloramphénicol et érythromycine.

Technique: Après passage de gélose inclinée en bouillon et séjour de 18 heures à 37° C, la souche est uniformément répartie à l'aide d'un porte-coton stérile sur gélose sans peptone, additionnée de 5% de sang humain et contenue dans des boîtes de Pétri de 15 cm de diamètre. Au moyen de pincettes, on dépose stérilement des disques de carton de 9 mm de diamètre, imprégnés de sulfamide ou d'antibiotique, à raison de:

— Marbadal	: 4.000	γ	par élément	
— Pénicilline	150	γ	» »	(250 UI)
— Streptomycine	: 380	γ	» »	
— Oxytétracycline	: 250	γ	» »	
— Chlorotétracycline	: 280	γ	» »	
— Tétracycline	: 250	γ	» »	
— Chloramphénicol	: 160	γ	» »	
— Erythromycine	: 350	γ	» »	

Les lectures ont lieu après 12 et 24 heures de séjour des boîtes de Pétri à 37° C, le pouvoir bactériostatique étant apprécié par la moyenne de deux diamètres de la zone d'inhibition. En définitive, nous n'avons tenu compte que de la lecture effectuée 24 h. après disposition des disques sur gélose ensemencée.

L'ensemble de nos résultats est consigné sous une forme succincte dans le tableau 10 qui permet de comparer, d'une part, la sensibilité des germes à l'égard du Marbadal et des 7 antibiotiques et, d'autre part, les propriétés des micro-organismes isolés à Neuchâtel et à Moudon. Pour interpréter la lecture des zones d'inhibition de croissance, nous avons arbitrairement admis qu'un diamètre d'inhibition égal ou supérieur à 19 mm signifiait la sensibilité du germe alors qu'une zone d'inhibition d'un diamètre inférieur à 19 mm établissait la résistance du micro-organisme.

Tableau 10

Pourcentage des souches résistantes à l'égard d'un sulfamide et de 7 antibiotiques (méthode des DISQUES)

Résistance à l'égard de	Neuchâtel (Hôpital contaminé)	Moudon (Hôpital sain)
Marbadal	85,8	85,6
Pénicilline	71,7	5,8
Streptomycine	76,7	29,0
Oxytétracycline	16,1	27,5
Chlorotétracycline	16,1	27,5
Tétracycline	14,1	1,5
Chloramphénicol	0	1,5
Erythromycine	0	0

Le tableau 10 nous enseigne que:

a) *à Neuchâtel:* (hôpital infecté)
1. la majorité des souches sont résistantes au sulfamide, à la pénicilline et à la streptomycine.
2. les souches résistantes à l'oxytétracycline sont également résistantes à la chlorotétracycline et, dans une plus faible mesure, à la tétracycline.
3. toutes les souches sont sensibles au chloramphénicol et à l'érythromycine.

b) *à Moudon:* (hôpital sain)
1. l'incidence des Staphylocoques dorés résistants au sulfamide est aussi élevée qu'à Neuchâtel.
2. la proportion des souches pénicillino-résistantes et streptomycino-résistantes est inférieure dans cet établissement.

3. les souches résistantes à l'oxytétracycline et à la chlorotétracycline sont aussi tétracyclino-résistantes.

4. toutes les souches sont sensibles à l'érythromycine. Une seule est résistante au chloramphénicol.

En résumé, les souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel et à Moudon se différencient essentiellement par leur résistance vis-à-vis de la pénicilline et de la streptomycine, les germes émanant de l'établissement infecté s'avérant beaucoup plus fréquemment résistants que ceux provenant de l'hôpital présumé sain.

7. Sensibilité des Staphylocoques dorés à l'égard d'un sulfamide et de 7 antibiotiques. Etude par la méthode des dilutions en TUBES

Nous n'avons ici testé que les souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel. Cette fois, le sulfamide était représenté par le Diazil * (2-sulfanilamino-4,6-diméthylpyrimidine-Na). Nous avons utilisé le sulfamide et les antibiotiques * (identiques à ceux de l'essai précédent) à l'état pur.

Technique : Elle est calquée sur celle décrite au paragraphe 5 ci-dessus à propos de la sensibilité des germes vis-à-vis des antiseptiques. Lecture des tubes également après 12, 24 et 72 h. de séjour à 37° C.

Comme pour les antiseptiques, nous ne tiendrons compte que des résultats de la lecture effectuée après 24 heures.

Les résultats sont condensés dans les tableau 11 et 12.

---

* Nos remerciements vont aux établissements qui nous ont procuré le Diazil et les antibiotiques en substance pure :

- Cilag S. A.: Diazil.
- Lilly and Co : Pénicilline et Ilotycine (érythromycine).
- Pfizer and Co : Terramycine (oxytétracycline).
- Lederle : Auréomycine (chlorotétracycline) et Achromycine (tétracycline).
- Parke, Davis and Co.: Chloromycétine (chloramphénicol).

Tableau 11

Sensibilité au Diazil
(méthode des TUBES)

Pourcentage des souches inhibées à la concentration de ... γ/cc			
100 000	30 000	10 000	3 000
0	43,4	48,4	8,1

L'ensemble des micro-organismes s'avère résistant au sulfamide choisi, le Diazil, puisque le 43,4 % des souches pousse encore, au bout de 24 heures, dans une eau de viande additionnée de sulfamide à raison de 10.000 γ/cc. Seule une concentration de 30 mg de Diazil par cc inhibe totalement la croissance des Staphylocoques dorés. L'homogénéité relative du comportement des germes à l'égard du Diazil rendra aléatoire l'utilisation de la sulfamido-résistance comme critère de groupement des souches.

Tableau 12

Sensibilité à l'égard des antibiotiques
(méthode des TUBES)

Antibiotique	Pourcentage de souches inhibées à la concentration de ... γ/cc								Pourcentage des souches résistantes estimées selon la méthodes des	
	300	100	30	10	3	1	0,3	0,1	TUBES	DISQUES cf. Tabl. 10
Pénicilline	15,1	5,0	2,0	1,0	3,0	1,0	8,1	2,0	62,8	(71,7)
Streptomycine	—	2,0	31,3	2,0	3,0	1,0	—	—	60,6	(76,7)
Oxytétracycline	—	—	—	—	5,1	71,7	6,1	—	17,1	(16,2)
Chlorotétracycline	—	—	1,0	22,2	57,5	3,0	—	—	16,1	(16,2)
Tétracycline	—	—	—	—	4,0	80,8	2,0	—	13,1	(14,1)
Chloramphénicol	—	—	88,8	4,0	7,1	—	—	—	0	0
Erythromycine	—	—	—	—	98,9	1,0	—	—	0	0

Les résultats d'ensemble fournis par le tableau 12 concordent dans leurs grandes lignes avec ceux obtenus par la méthode des disques.

Le comportement du Staphylocoque doré en fonction des différences de concentration revêt l'aspect d'une courbe de Gauss: la sensibilité, pour la plupart des souches, est optimum à l'égard d'une concentration déterminée d'antibiotique, avec quelques variations pour les concentrations immédiatement voisines. *Les souches résistantes offrent un décalage nettement marqué:* pour la tétracycline, par exemple, le 81% des souches ne pousse pas dans une concentration de 1 γ/cc: par contre, les souches résistantes à cet antibiotique se développent dans des concentrations égales ou supérieures à 300 γ/cc.

La pénicilline constitue un cas particulier: quelques souches de Staphylocoque doré poussent dans des concentrations qui s'étalent de 0,1 à 100 γ/cc. Le 15% des souches ne pousse pas à 300 γ/cc tandis que le 62,8% croît dans une concentration supérieure.

Par suite de l'étalement des souches, qui offrent presque chacune une sensibilité particulière à l'égard de la pénicilline, nous ne tiendrons pas compte de leur comportement envers cet antibiotique dans le groupage que nous ferons plus loin. Cette décision peut paraître paradoxale de prime abord; elle l'est moins si l'on songe que la plupart des patients examinés ont été déjà traités à la pénicilline, ce qui perturbe avec la plus grande vraisemblance la sensibilité des germes, selon que plusieurs personnes, porteuses de la même souche, ont fait l'objet de prélèvements avant ou après pénicillinothérapie.

Toutes les souches étant sensibles au chloramphénicol et à l'érythromycine, les examens de ces deux antibiotiques ne fourniront également pas d'élément de différenciation pour le groupement des Staphylocoques.

8. Sensibilité des Staphylocoques dorés isolés dans l'établissement contaminé à l'égard d'un phage de collection

Ne possédant pas la gamme des phages destinés à la typisation des Staphylocoques, nous avons recherché l'influence d'un phage de la collection de l'Institut sur les souches de Staphylocoque doré isolées à la Maternité de Neuchâtel.

Technique: Le phage, polyvalent, fut « dressé » par passages successifs à l'égard d'une des souches de Staphylocoque doré, appelée « souche de contrôle » et portant le N° 801, isolée à Neuchâtel sur un nouveau-né atteint de staphylococcie. Lors du premier passage, la souche fut mise en contact avec la solution phagique diluée 1 : 10 en bouillon. Sitôt la lyse produite, le tube fut placé 1 heure au bain-marie à 56° C. Lors du deuxième passage, la solution phagique fut diluée de 10 en 10 jusqu'à 10^{-12}. Pour les passages ultérieurs, nous avons utilisé le tube contenant la dilution la plus faible du phage ayant entièrement lysé la culture primaire. Lorsque l'activité phagique se produisit régulièrement dans le même tube, nous avons admis que le maximum d'activité était réalisé vis-à-vis de la souche 801 et nous avons testé les souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel, chacune d'entre elles étant examinée dans une série de tubes contenant le phage en dilutions de 10 en 10 jusqu'à 10^{-12} et la lecture définitive étant fixée après 48 heures à 37° C.

Les 99 souches ont présenté une sensibilité à l'égard du phage « dressé » vis-à-vis de la souche 801, exprimée dans le tableau 13.

Tableau 13

Sensibilité au phage des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel

Titre de la dilution phagique 10-...	Pourcentage de souches lysées
Pas de lyse	27,3
1	0
2	0
3	0
4	1,0
5	3,0
6	2,0
7	3,0
8	21,2
9	32,3
10	10,1 (dont la souche 801)
11	0

Ainsi, le phage adapté à un Staphylocoque doré, choisi arbitrairement, n'a pas été à même d'attaquer le 27,3 % des germes. La

sensibilité des autres souches est d'ailleurs fort nuancée: le 10,1% seulement des micro-organismes possède un comportement identique à celui de la souche 801 lysée par le phage dilué 10^{-10}. Toutefois, le 32,3% des Staphylocoques est lysé par le phage à 10^{-9} et le 21,2% à 10^{-8}. Ces souches, représentant la majorité des Staphylocoques isolés à Neuchâtel, possèdent donc une sensibilité voisine. Seul le 9% des coques est sensible au phage mais à une dilution inférieure, s'échelonnant entre 10^{-7} et 10^{-4}.

Lors de l'utilisation de la sensibilité à l'égard des phages pour le classement final des souches de Staphylocoque doré, et pour restreindre le nombre de variantes, nous retiendrons arbitrairement les deux critères suivants:

— sensible au phage (10^{-4} à 10^{-10}) : 72,6% des souches
— résistant au phage : 27,3% des souches

DISCUSSION

Au cours des pages précédentes, nous avons passé en revue les divers critères adoptés pour le classement des Staphylocoques dorés isolés à la Maternité de Neuchâtel. Cette différenciation se fixait un double but:

A) la comparaison des propriétés biologiques des germes isolés dans un établissement contaminé avec celles des micro-organismes recueillis dans un hôpital sain;

B) la reconnaissance du cheminement des Staphylocoques dorés et l'approche des voies de contamination à l'intérieur d'une clinique infectée.

Il est intéressant, au préalable, de commenter les méthodes retenues pour le classement des souches afin d'analyser la valeur de nos résultats. La question des *ferments* et celle des *hémolysines* ne prêtent pas le flanc à la critique, la lecture des réactions ne laissant ici que peu de place au doute. En ce qui concerne les *désinfectants*, nous avons déjà mentionné précédemment l'abandon de l'*alcool* et du *phénol* comme critères de différenciation, ces deux antiseptiques donnant des résultats quasi invariables pour l'ensemble des souches. Quant au *Désogène* et au *sublimé*, nous relevons que nous avons, d'une part, recouru à des dilutions élevées pour pouvoir obtenir une croissance limite des souches et, d'autre part, utilisé des concentrations relativement très proches les unes des autres (1:300.000, 1:1.000.000, par exemple). Rien ne permet de présumer que la répétition de l'expérience eût abouti nécessairement à des résultats rigoureusement identiques. Aussi, pour tenir compte de ces incertitudes, avons-nous relié diverses concentrations entre elles en vue de constituer des groupes artificiels. Nous obtenons ainsi:

a) pour le Désogène: I. un groupe inhibé à la concentration de 0,01‰;

II. un groupe inhibé par des dilutions égales ou inférieures à 0,003‰.

b) pour le sublimé: I. un groupe inhibé par des dilutions allant de 0,001 à 0,0001‰;

II. un groupe inhibé par des concentrations égales ou inférieures à 0,0003‰.

Les *sulfamides* choisis, Marbadal pour la méthode des disques et Diazil pour celle des tubes, ne fournissent aucune utilité différentielle, les micro-organismes examinés présentant une sensibilité relativement peu variable d'une souche à l'autre. Des 7 *antibiotiques* retenus, nous avons dû écarter, pour la classification finale envisagée, la *pénicilline*, vis-à-vis de laquelle les souches offraient une gamme de sensibilité trop disparate, relevant très certainement, pour une bonne part, du large usage de cet antibiotique en milieu hospitalier, puis le *chloramphénicol* et l'*érythromycine*, éliminés parce qu'à l'exception d'une seule souche tous les Staphylocoques dorés possédaient une sensibilité exquise à l'égard de ces deux antibiotiques. Enfin, la répartition des Staphylocoques dorés en fonction de leur sensibilité envers un *phage* déterminé (phage de notre collection), activé contre une des souches isolées à Neuchâtel, permit de relever 27% de micro-organismes insensibles à l'action phagique; toutes les souches provenant de malades étaient lysées.

A. Variations biologiques entre les Staphylocoques dorés de Neuchâtel et de Moudon

Nous serons bref à ce sujet car nous n'avons pas consacré de larges moyens à cette étude différentielle, nous contentant de comparer les souches isolées dans les deux établissements en fonction de leurs propriétés fermentatives (gélatinase, coagulase, mannitolase) et de leur comportement vis-à-vis d'un sulfamide et de 7 antibiotiques par la méthode des disques.

Les résultats que nous avons rapportés dans les tableaux 4 et 10 ont déjà fait l'objet de commentaires:

Que les Staphylocoques soient isolés du personnel de Neuchâtel ou de Moudon, leurs propriétés fermentatives sont similaires.

Par contre, les souches émanant des malades de Neuchâtel, atteints de staphylococcies, possèdent sans exception les trois ferments, alors que plus de 10% des Staphylocoques dorés isolés chez les hos-

pitalisés de l'Infirmerie de Moudon et ne souffrant pas de staphylococcie, présentent des déficiences fermentatives. La comparaison des hôpitaux de Neuchâtel et de Moudon permet néanmoins une constatation intéressante du point de vue épidémiologique: les objets et les poussières de l'hôpital sain (Moudon) recèlent très rarement des Staphylocoques dorés, tandis qu'à Neuchâtel les prélèvements provenant d'objets et de poussières ont permis, dans un fort pourcentage, l'isolement de coques possédant l'activité fermentative typique des Staphylocoques dorés.

Des observations recueillies à Neuchâtel et à Moudon à propos de la résistance des Staphylocoques dorés à l'égard du Marbadal et des antibiotiques, il ressort que les souches provenant des deux établissements accusent des pourcentages de résistance superposables, sauf envers la pénicilline et la streptomycine. En effet, tandis que, par exemple, les pourcentages de la résistance vis-à-vis du Marbadal sont de 85,8 à Neuchâtel et de 85,6 à Moudon et ceux de la résistance à l'oxytétracycline de 16,1 à Neuchâtel et de 27,5 à Moudon, ces proportions s'avèrent extrêmement variées pour la pénicilline et la streptomycine: à Neuchâtel, la résistance est manifeste pour respectivement le 71,7 % et le 76,7 % des souches, alors que ces valeurs tombent, pour Moudon, à 5,8 % et 29,0 %. Dans l'hôpital contaminé, où l'on a dû utiliser largement la pénicilline, il est naturel que les souches pénicillino-résistantes soient plus fréquentes. Par contre, nous ne trouvons pas d'explication satisfaisante pour l'augmentation de la streptomycino-résistance des Staphylocoques dorés. Pareilles constatations sont d'ailleurs signalées par de nombreux auteurs ([1], [3], [6], [7], [8], [18], [41], [48]).

B. Considérations sur le contage des staphylococcies à la Maternité de Neuchâtel

La condition première pour pouvoir suivre les voies de contamination réside a priori dans la connaissance des caractères spécifiques du germe en cause. Or, dès le début de nos investigations, nous avons dû noter l'extrême variabilité des propriétés biologiques manifestées par les souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel. Les infections à Staphylocoque de la Maternité de Neuchâtel présentant un caractère nettement épidémique, nous devions présumer qu'il

existait un ou plusieurs foyers responsables des contages, ces foyers pouvant être recherchés auprès des malades eux-mêmes, plus vraisemblablement auprès du personnel, voire sur le matériel.

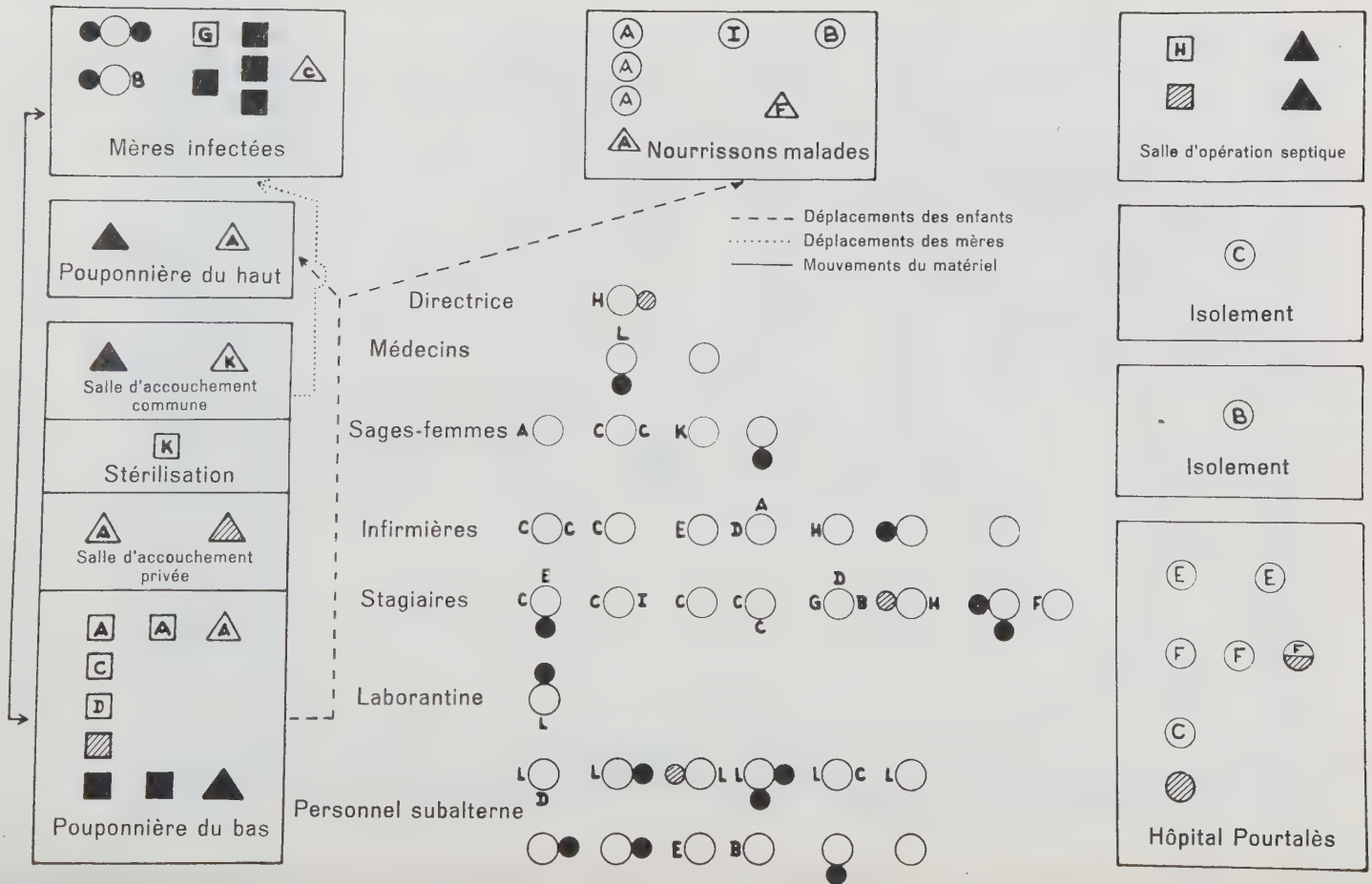
En poussant les examens dans diverses directions et en cherchant à déterminer pour chaque souche un grand nombre de propriétés biologiques, nous avons été amené à constater que *chaque souche possédait, en pratique, quelques caractères propres qui la différenciaient de ses congénères,* cette individualité pouvant résider dans la possession d'une gamme plus ou moins étendue d'hémolysines, d'une sensibilité plus ou moins marquée à l'égard de tel ou tel désinfectant ou antibiotique. Pour tenter de *grouper les souches de Staphylocoque doré,* nous avons été obligé de restreindre, dans une large mesure, le choix des critères de différenciation et même de fixer ces critères avec un certain arbitraire. En définitive, nous nous sommes arrêté au schéma reproduit dans le tableau 14, tenant compte des considérations ci-après:

Les 27 souches insensibles au phage et qui ne se rencontrent chez aucun malade doivent être regardées comme étrangères à l'épidémie. Elles ne sont pas mentionnées dans le tableau 14; elles sont, par contre, notées en noir plein dans la figure 1:

Huit souches, sensibles au phage, sont uniques quant à la mosaïque de leurs caractères biologiques; elles ne sauraient jouer qu'un rôle douteux dans le développement de l'épidémie. Ignorées dans le tableau 14, elles sont reproduites dans la figure 1 par des signes hachurés:

Les 64 souches restantes sont toutes sensibles au groupe des tétracyclines et ne diffèrent entre elles, dans leur comportement vis-à-vis des antibiotiques, que par leur sensibilité ou leur résistance à l'égard de la *streptomycine.* Cette constatation paradoxale est pour le moins curieuse, étant donné l'emploi limité de cet antibiotique dans la thérapeutique usuelle des staphylococcies.

Figure 1. Tableau synoptique de la répartition des Staphylocoques dorés (Légende : voir texte)



Groupage de 64 souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel, en fonction de l'hémolysine anti-cobaye et de la sensibilité à l'égard du Désogène, du sublimé et de la streptomycine

Hémolysine anti-cobaye	Concentration inhibitrice minimale en ‰		Résistance à la streptomycine	Origine des souches isolées :				Total des souches	Nomenclature :
	Désogène	Sublimé		Malades	Personnel	Objets	Poussières		
—	0,01	0,001	+	3	2	2	4	11	A
			—	3	2	—	—	5	B
		0,0003	+	2	11	1	1	15	C
			—	—	3	1	—	4	D
	0,003	0,001	+	2	3	—	—	5	E
			—	3	1	—	1	5	F
		0,0003	+	—	—	—	—	—	—
			—	—	1	1	—	2	G
+	0,001	0,001	+	—	3	1	—	4	H
			—	—	—	—	—	—	—
		0,0003	+	1	1	—	—	2	I
			—	—	—	—	—	—	—
	0,003	0,001	+	—	—	—	—	—	—
			—	—	1	1	1	3	K
		0,0003	+	—	—	—	—	—	—
			—	—	8	—	—	8	L

Tableau 14

Dans le tableau 14, figurent 64 souches de Staphylocoque doré isolées à Neuchâtel chez des malades atteints de staphylococcies, sur le personnel, à partir d'objets et de poussières. Toutes ces souches présentent un certain nombre de caractères communs: *gélatinase positive, coagulase positive, mannitolase positive, présence d'une hémolysine anti-lapin, sensibilité à l'oxytétracycline, à la chlorotétracycline et à la tétracycline, sensibilité à l'égard du phage utilisé.* Elles se répartissent en 11 groupes, désignés par les lettres A, B, C...

Deux groupes sont prédominants: les groupes A (11 souches) et C (15 souches), ne différant l'un de l'autre que par la sensibilité vis-à-vis du sublimé. Ce critère est-il suffisant pour justifier un partage entre ces deux groupes? Nous l'avons admis. La même remarque peut s'appliquer aux groupes B (5 souches) et D (4 souches). D'autres différences, qui semblent minimes, peuvent être également relevées entre, par exemple, les groupes H (4 souches) et I (2 souches), K (3 souches) et L (8 souches). Parallèlement, seule une différence relativement faible dans la sensibilité au Désogène sépare les groupes A (11 souches) et E (5 souches) des groupes D (4 souches) et G (2 souches).

Dans la figure 1, nous avons tenté de concrétiser sous une forme synoptique la répartition des souches de Staphylocoque doré en fonction, d'une part, de leur origine et, d'autre part, de leur appartenance à tel ou tel groupe. La compréhension de ce schéma est facilitée par la légende suivante:

— Les *grands rectangles* représentent les *locaux* de la Maternité. En bas, la salle d'accouchement commune, une chambre de stérilisation donnant accès dans la salle d'accouchement privée et la pouponnière forment un bloc. Puis, dans le sens des aiguilles d'une montre, nous avons indiqué la pouponnière du premier étage, la chambre des mères infectées, celle des nourrissons atteints de staphylococcies, deux locaux d'isolement, la salle d'opération septique et l'Hôpital Pourtalès attenant à la Maternité.

— Les *cercles* symbolisent les *personnes*, classées en 3 catégories:

a) les *malades* — femmes et nourrissons atteints de staphylococcies — répartis dans certains locaux;

b) le *personnel médical*, plus particulièrement en contact avec les malades (directrice, médecins, sages-femmes, infirmières, stagiaires, laborantine);

c) le *personnel subalterne* (femme de chambre, couturière, blanchisseuse, lingère, etc.).

Pour les malades, la lettre correspondant au groupe auquel appartient la souche de Staphylocoque doré obtenue à partir du pus des lésions surcharge le cercle. Pour le personnel, les lettres sont disposées à l'extérieur du cercle et leur emplacement correspond à un ou plusieurs prélèvements porteurs de Staphylocoque doré:

à gauche du cercle: prélèvement au niveau du nez,
au haut du cercle: frottis de gorge,
à droite du cercle: prélèvement au niveau des mains,
au bas du cercle: prélèvement sur le vêtement de travail.

— Les *carrés* représentent les *objets* contaminés.

— Les *triangles* matérialisent les *poussières* contenant des Staphylocoques dorés.

Les Staphylocoques du *groupe A*, 11 fois représentés, constituent certainement l'un des éléments de l'épidémie. Ils se retrouvent dans le pus de trois nourrissons malades, dans les poussières de la salle qui les héberge, ainsi que dans celles des deux pouponnières et de la salle d'accouchement privée, sur un pèse-bébé, sur la baignoire destinée à la toilette des nouveau-nés. Ce groupe englobe encore deux souches obtenues à partir des mains d'une des sages-femmes et du nez d'une infirmière.

Les germes du *groupe* voisin *C* — au nombre de 15 — ne se rencontrent que deux fois dans un pus: à l'Hôpital Pourtalès et dans un isolement. Cette variante, présente une fois sur un pèse-bébé et dans des poussières provenant de la salle des mères infectées est, par contre, relativement fréquente parmi le personnel médical où on la trouve chez une sage-femme, deux infirmières, quatre stagiaires ainsi que chez une employée préposée à la désinfection du linge. Les germes de ce groupe C ont très vraisemblablement joué un rôle dans le développement de l'épidémie.

Les cinq échantillons de Staphylocoque classés dans le *groupe B* s'observent deux fois dans un pus, une fois sur les mains d'une ac-

couchée souffrant de mastite, sur les mains d'une stagiaire et dans le nez d'une blanchisseuse. Le rôle épidémique joué par ce groupe ne fait l'effet d'aucun doute.

Le *groupe E*, reconnu cinq fois, s'est présenté dans le pus de malades provenant de l'Hôpital Pourtalès, voisin de la Maternité. Il fut, en outre, diagnostiqué au niveau du nez d'une infirmière et d'une femme de chambre et dans le frottis buccal d'une stagiaire. Sa répartition laisse présumer son rôle dans la diffusion de l'épidémie.

Le *groupe F* (5 souches), tout comme le groupe E, caractérise des Staphylocoques isolés à partir de trois pus provenant d'enfants hospitalisés à Pourtalès. On l'observe également dans les poussières de la salle des nourrissons atteints ainsi que dans le nez d'une stagiaire. Les caractères épidémiques de cette variante sont superposables à ceux du groupe E.

Le *groupe I*, enfin, comprend deux souches isolées du pus d'un nourrisson et à partir des mains d'une sage-femme.

Quant aux autres groupes D, G, H, K et L, nous ne les avons pas rencontrés chez les malades, mais sur le personnel de l'établissement, parfois sur les objets ou dans les poussières. De ces différents groupes, celui désigné par la lettre L offre un caractère particulier: il englobe des Staphylocoques isolés six fois parmi le personnel subalterne (cinq fois dans le nez et une fois sur les mains), puis une fois dans la gorge d'un médecin et sur la blouse de la laborantine.

L'examen de la figure 1 suggère en outre les constatations suivantes:

— L'épidémie à Staphylocoques est imputable à *divers groupes de souches:* certains d'entre eux sont propres à la pouponnière (A, B, par exemple), d'autres à l'Hôpital Pourtalès (E et F).

— Aucune souche non sensible au phage n'a provoqué de maladie apparente.

— D'autres arguments établissant la *pluralité* des souches responsables de l'épidémie ressortent d'observations telles que celles-ci:

Une mère atteinte de mastite (groupe B) possède un enfant souffrant de staphylococcie dont le germe ressortit au groupe I. (Le

germe de la mère n'hémolyse pas le sang du cobaye, il est sensible à la streptomycine, tandis que celui de l'enfant possède une hémolysine anti-cobaye et résiste à cet antibiotique).

Une mère, placée à l'isolement, souffre d'une mastite à Staphylocoques du type B, tandis que sa fille, dans la salle réservée aux nourrissons malades, est atteinte d'une staphylococcie du groupe A.

— Des souches pathogènes, du même groupe que celles isolées chez les malades, se rencontrent fréquemment dans le nez, la gorge, sur les mains et même les vêtements du personnel médical ou subalterne, sur les objets usuels et les poussières des locaux. Cette ubiquité explique aisément, d'une part, les contaminations et, d'autre part, la persistance de l'épidémie. La localisation des germes infectieux atteste aussi des difficultés qui surgissent lorsqu'il s'agit d'étouffer une épidémie dans un milieu contaminé par le Staphylocoque: témoin l'étendue des mesures prophylactiques et thérapeutiques préconisées *.

Nous sommes tenté d'admettre que l'épidémie à Staphylocoques observée à la Maternité de Neuchâtel, et qui tendait à présenter un caractère endémique, relève de contaminations simultanées avec divers groupes de souches. Il nous semble que cette conception soit plus plausible que celle d'une origine unique. Notre opinion est toutefois basée plus sur des présomptions que sur des certitudes car l'expérience nous a démontré qu'en milieu hospitalier, soumis à une somme d'influences, les Staphylocoques étaient doués d'une plasticité extrême s'exprimant par la diversité et la multiplicité de leurs propriétés biologiques.

---

* A la Maternité de Neuchâtel, l'affectation de certains membres du personnel médical aux seuls soins des malades atteints de staphylococcies, l'isolement des mères et des nourrissons porteurs de lésions purulentes, le recours à des antibiotiques nouveaux, la désinfection fréquente des narines, de la gorge et des mains chez tous les membres du personnel, enrayèrent le cours de l'endémie. De nombreux travaux insistent sur ce problème d'actualité (11, 23, 31, 40, 49, 50, 53).

CONCLUSIONS

L'épidémie à Staphylocoques dorés, observée dans une Maternité à Neuchâtel et caractérisée par des affections atteignant tant les mères que les nourrissons, ressortit non pas à une souche unique mais à divers types, groupes ou races de Micrococus pyogenes. En l'absence d'une typisation par la gamme classique des phages, la détermination des caractères biologiques des germes, isolés chez les malades atteints de staphylococcies, chez le personnel, sur des objets et dans des poussières, a permis de répartir les 99 souches obtenues à la Maternité de Neuchâtel en un certain nombre de groupes. Certains de ces groupes se rencontrent avec prédominance chez les malades. D'autres n'existent qu'à l'état épiphytaire ou saprophytaire parmi le personnel, les objets ou les poussières de l'établissement. Les souches pathogènes, responsables des staphylococcies observées, sont fréquemment hébergées par le personnel, soit dans le nez ou la gorge, soit sur les mains ou les vêtements. Ces souches infectent également des objets et des poussières. Le caractère endémique des infections aboutit ainsi à un cercle vicieux: pus ⟶ vecteur ⟶ accouchée ou nourrisson ⟶ pus. L'extrême ubiquité du Staphylocoque doré, la pluralité des souches qui entrent en jeu pour alimenter l'état endémique et l'inconstance de leur sensibilité aux antibiotiques témoignent des difficultés contre-carrant l'éradication des staphylococcies.

La comparaison des Staphylocoques dorés isolés à Neuchâtel (établisssement infecté) et à Moudon (hôpital sain), comparaison ne portant que sur les propriétés fermentatives des germes et leur antibiogramme obtenu par la méthode des disques, n'a permis de relever qu'une différence fondamentale: un pourcentage de résistance notablement plus fort des souches de Neuchâtel à l'égard de la pénicilline, de la streptomycine et de la tétracycline.

RESUME

Est-il possible de déceler l'origine d'une épidémie de staphylococcies en milieu hospitalier et le cheminement des germes par le truchement d'un groupage artificiel des souches de Staphylocoque doré isolées, en fonction de leur comportement à l'égard d'une série d'examens usuels? L'occurrence d'une épidémie d'infections à Staphylocoques qui sévissait à la Maternité de l'Hôpital Pourtalès, à Neuchâtel, fut à la base de la présente étude.

Tant à partir de prélèvements systématiques effectués au niveau du nez, de la gorge, des mains et du vêtement de travail du personnel de la Maternité, qu'à partir de lésions purulentes chez des malades, d'objets et de poussières, 99 souches de Staphylocoque doré furent isolées et soumises aux épreuves suivantes:

a) recherche des propriétés fermentatives à l'égard de la gélatine (gélatinase), du plasma sanguin (coagulase) et du mannitol (mannitolase);

b) mise en évidence d'un pouvoir hémolytique vis-à-vis des globules rouges de 10 espèces animales (lapin, hamster, cobaye, mouton, porc, rat, homme, bœuf, poule, cheval);

c) sensibilité envers 4 antiseptiques (alcool éthylique, phénol, Désogène, sublimé) par la méthode des tubes;

d) sensibilité à l'égard d'un sulfamide (Diazil) et de 7 antibiotiques (pénicilline, streptomycine, oxytétracycline, chlorotétracycline, tétracycline, chloramphénicol, érythromycine) par la méthode des tubes;

e) recherche de l'action d'un phage de collection, dressé contre une souche de contrôle, par la méthode des dilutions en tubes.

Chaque Staphylocoque présentant une mosaïque individuelle de caractère différentiels, il fut nécessaire d'effectuer un choix, entaché d'arbitraire, en vue de cerner un certain nombre de critères destinés au groupage envisagé. Par suite de la diversité du comportement des souches vis-à-vis des 10 espèces de globules rouges, les germes ne furent classés qu'en fonction de leur pouvoir hémolytique

anti-lapin et anti-cobaye. Quant à la sensibilité vis-à-vis du phage, très variable d'un micro-organisme à l'autre, elle fut interprétée en considérant comme sensibles toutes les souches lysées par une dilution phagique égale ou plus élevée que 10^{-4}. Par ailleurs, les résultats enregistrés avec l'alcool, le phénol, le Diazil, le chloramphénicol et l'érythromycine ne furent pas retenus, l'ensemble des souches adoptant à leur égard un comportement presque univoque qui n'apportait pas d'élément enrichissant pour la répartition des Staphylocoques dorés. La pénicilline fut écartée car le comportement fort variable des souches envers cet antibiotique semblait traduire une sensibilité perturbée par le recours à la pénicillino-thérapie. Les germes insensibles au phage utilisé ou bien dont la mosaïque de caractères différentiels était unique furent éliminés pour le classement des Staphylocoques.

Les 64 souches restantes présentent un certain nombre de caractères communs: gélatinase positive, coagulase positive, mannitolase positive, présence d'une hémolysine anti-lapin, sensibilité aux tétracyclines et au phage de collection. Elles ne diffèrent que par leur comportement vis-à-vis des globules rouges du cobaye, leur sensibilité à l'égard du Désogène, du sublimé et de la streptomycine. L'ensemble de ces critères permet de créer 11 groupes de souches, dont deux numériquement importants (15 et 11 souches).

Certaines variantes se rencontrent avec prédominance chez les malades. D'autres n'existent qu'à l'état épiphytaire ou saprophytaire parmi le personnel, sur les objets et dans les poussières de l'établissement. Des souches pathogènes, de même groupe que celles isolées chez les malades, se rencontrent fréquemment sur le personnel et sur le matériel. Cette ubiquité explique les contaminations et la persistance de l'épidémie. Les staphylococcies semblent imputables à plusieurs groupes de souches: les mères atteintes de mastite, par exemple, et leurs enfants, isolés dans une salle particulière, recèlent des germes ressortissant à des variantes différentes. Il est plausible d'admettre que le caractère endémique de l'épidémie soit entretenu par des contaminations simultanées dues à des souches ubiquitaires appartenant à des groupes variés.

En marge de cette étude et sur la base des propriétés fermentatives des germes et de leur sensibilité vis-à-vis d'un sulfamide et de 7 antibiotiques testée par la méthode des disques, la comparaison des souches de Staphylocoque doré isolées à la Maternité de Neu-

châtel (considérée comme établissement infecté) avec celles obtenues à l'Infirmerie de Moudon (dont les malades ne souffraient pas de staphylococcies) fit l'objet d'un problème annexe. Des résultats obtenus, il ressort que les souches émanant du personnel des deux hôpitaux expriment les mêmes propriétés fermentatives. L'ensemble des Staphylocoques dorés de la Maternité de Neuchâtel et de l'Infirmerie de Moudon offre des pourcentages de résistance superposables à l'égard du sulfamide utilisé, des tétracyclines, du chloramphénicol et de l'érythromycine. Ces chiffres diffèrent pour la pénicilline et la streptomycine: ils sont notablement plus bas à Moudon.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Barber Mary* and *Burston John:* Antibiotic-resistant staphylococcal infection. A study of antibiotic sensitivity in relation to bacteriophage types. Lancet **2**, 578 (1955).

2. *Barber Mary, Hayhoe F. G. I.* and *Whitehead J. E. M.:* Penicillin-resistant staphylococcal infection in a maternity hospital. Lancet **2**, 1120 (1949).

3. *Barber Mary* and *Rozwadowska-Dowzenko Mary:* Infection by penicillin-resistant Staphylococci. Lancet **2**, 641 (1948).

4. *Barber Mary* and *Whitehead J. E. M.:* Bacteriophages types in penicillin-resistant staphylococcal infection. Brit. med. J. **2**, 565 (1949).

5. *Berker F.* und *Napp J. H.:* Resistenz-Probleme im Krankenhaus. Die Häufigkeit resistenter Staphylokokkenstämme im Nasen-Rachen-Raum von Patienten und Personal verschiedener Kliniken. Dtsch. med. Wschr. **78**, 470 (1953).

6. *Biffi-Gentili G., Lamanna* e *Pasquinelli F.:* Ricerche sulla sensibilita a varia antibiotici di stipiti di Stafilococchi isolati da individui sani in ambiente ospedaliero ed extra-ospedaliero.

   a) Sensibilita alla penicillina. Boll. Ist. sieroter. milan. **35**, 41 (1956).

7. b) Sensibilita alla streptomicina, chlorotetraciclina, ossitetraciclina, tetraciclina, cloramfenicolo ed critromicina. Boll. Ist. sieroter. milan. **35**, 54 (1956).

8. c) Frequenza degli stipiti con resistenza multipla e ricerche sul loro potere patogeno. Boll. Ist. sieroter. milan. **35**, 149 (1956).

9. *Birnstingl M. A., Shooter R. A.* and *Hunt M. F.:* Sensitivity to five antibiotics of strains of Staph. pyogenes isolated from out-patients. Brit. med. J. **2**, 253 (1952),

10. *Blair John E.* and *Carr Miriam:* The bacteriophage typing of Staphylococci J. infect. Dis. **93**, 1 (1953).

11. *Blowers Robert, Mason G. A., Wallace K. R.* and *Walton M.:* Control of wound infection in a thoracic surgery unit. Lancet **2**, 786 (1955).

12. *Bondi Amedeo Jr.* and *Dietz Catherine C.:* Penicillin-resistant Staphylococci. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **60**, 55 (1945).

13. *Brodie J., Kerr Mary R.* and *Sommerville T.:* The hospital Staphylococcus. A comparison of nasal and faecal carrier states. Lancet **1**, 19 (1956).

14. *Chabbert Y.* et *Terrial G.:* Evolution actuelle des types de résistance aux antibiotiques chez les Staphylocoques pathogènes. Ann. Inst. Pasteur **83**, 499 (1952).

15. *Chabbert Y., Terrial G.* et *Schutzenberger M. P.:* Evolution de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés chez les malades de ville de 1949 à 1952. Ann. Inst. Pasteur **84**, 952 (1953).

16. *Clarke Suzanne K. R., Dalgleish P. G.* and *Gillespie W. A.:* Hospital cross-infections with Staphylococci resistant to several antibiotics. Lancet **1**, 1132 (1952).

17. *Cunliffe A. C.:* Incidence of Staph. aureus in the anterior nares of healthy children. Lancet **2**, 411 (1949).

18. *Dowling M. F.:* Le traitement antibiotique et ses problèmes. Méd. et Hyg. (Genève) **315**, 3 (1956).

19. *Forbes G. B.:* Infection with penicillin-resistant Staphylococci in hospital and general practice. Brit. med. J. **2**, 569 (1949).

20. *Fusillo Matthew H., Roerig Richard N., Metzger Joseph F.* and *Ernst Kenneth F.:* Phage typing antibiotic-resistant Staphylococci. Amer. J. publ. Hlth. **3**, 317 (1954).

21. *Fusillo Matthew H., Roerig Richard N.* and *Ernst Kenneth F.:* Phage typing the antibiotic-resistant Staphylococci. Incidence and Phage type relationship of antibiotic-resistant Staphylococci among hospital and nonhospital groups. Antibiot. and Chemother. **12**, 1202 (1954).

22. *Goslings W. R. O., Tio Liong Hien* und *Bots W.:* Infektionen mit gegen Antibiotica resistenten Staphylokokken. Ned. T. Geneesk. **99**, 415 (1955).

23. *Gould J. C.* and *Allan W. S. A.:* Staphylococcus pyogenes cross-infection. Lancet **2**, 988 (1954).

24. *Grigsby Margaret E., Chappelle Edward* and *Peacock Thomas:* Erythromycin sensitivity of Micrococcus pyogenes var. aureus in a hospital population (Development of resistance). Antibiot. and Chemother. **6**, 352 (1955).

25. *Hallmann Lothar* und *Rieser Ilse:* Soll die Bakteriensensibilität getestet werden? Dtsch. med. Wschr. **79**, 880 (1954).

26. *Herrell W. E., Wissemann C. L.* and *Whelan J.:* Erythromycin for infections due to Micrococcus pyogenes. J. Amer. med. Ass. **152**, 1601 (1953).

27. *Hobbs B. C.:* Cité par Blair John E. and Carr Miriam (10).

28. *Kirby William M. M.* and *Ahern James J.:* Changing pattern of resistance of Staphylococci to antibiotics. Antibiot. and Chemother. **8**, 831 (1953).

29. *Koch Marie L.* and *Bourgeois Robert W.:* Report on further increase in the incidence of drug-resistant pathogenic Staphylococci encountered in the hospital laboratory. Antibiot. and Chemother. **5**, 229 (1952).

30. *Laurell Gunnar* and *Wallmark Gösta:* Studies on Staphylococcus aureus pyogenes in a children's hospital. Their importance in clinical infections. Acta path. microbiol. scand. **34**, 19 (1954).

31. *Leemann R.* und *Fehr A. M.:* Menetekel bei der Verwendung von Antibiotica. Schweiz. med. Wschr. **25**, 723 (1956).

32. *Lepper H. M., Moulton B., Dowling H. F., Jackson G. G.* and *Kofman S.:* Epidemiology of Erythromycin-resistant Staphylococci in a hospital population. Effect on therapeutic activity of Erythromycin. Antibiotics Annual 308 (1953—1954).

33. *Martin T. D.* and *Whitehead J. E. M.:* Carriage of penicillin-resistant Staphylococci pyogenes in healthy adults. Brit. med. J. **1**, 173 (1949).

34. *Metzger Joseph F., Fusillo Matthew H., Roerig Richard N.* and *Ernst Kenneth F.:* Phage typing of antibiotic-resistant Staphylococci. Infection, cross-infection and superinfection. New Engl. J. Med. **250**, 1030 (1954).

35. *Oeding Per:* Examinations on penicillin resistant serologically homogeneous Staphylococci isolated from human mastitis. Acta path. microbiol. scand. **31**, 145 (1952).

36. *Oeding Per:* Staphylococcal studies in hospital staffs. Serological investigation. Acta path. microbiol. scand. **34**, 34 (1954).

37. *Oeding Per* and *Vogelsang Th. M.:* Staphylococcal studies in hospital staffs. Comparison between serological typing and phage typing. Acta path. microbiol. scand. **34**, 47 (1954).

38. *Oswald Elisabeth J.* and *Reedy Robert J.:* A technic for the bacteriophage typing of Staphylococci. Antibiot. and Chemother. **4**, 574 (1954).

39. *Pillet J., Calmels J., Orta B.* et *Chabanier G.:* Etude comparée du type sérologique, de la sensibilité aux bactériophages et de l'antibiogramme de 201 souches de Staphylocoque isolées par prélèvements systématiques chez le nourrisson. Ann. Inst. Pasteur **86**, 309 (1954).

40. *Pizon P.:* Les antibiotiques mortels. Presse méd. **64**, 1258 (1956).

41. *Prissick F. H.:* Antibiotic-resistant Staphylococci and related infections. Amer. J. med. Sci. **225**, 299 (1953).

42. *Roerig N., Metzger Joseph F., Fusillo Matthew H.* and *Ernst Kenneth F.:* Phage typing of antibiotic-resistant Staphylococci. Phage types of organisms isolated from various sources. Antibiotics Annual 329 (1953—1954).

43. *Rountree Phyllis M.:* Bacteriophage typing of strains of Staphylococci isolated in Australia. Lancet **1**, 514 (1953).

44. *Rountree Phyllis M.* and *Thomson Edgar F.:* Incidence of penicillin- resistant and streptomycin-resistant Staphylococci in a hospital. Lancet **2**, 501 (1949).

45. *Rountree Phyllis M., Barbour R. G. H.* and *Thomson Edgar F.:* Incidence of penicillin-resistant and streptomycin-resistant Staphylococci in a hospital. Lancet **1**, 435 (1951).

46. *Rountree Phyllis P. M.* and *Thomson Edgar F.:* Incidence of antibiotic-resistant Staphylococci in a hospital. Lancet **2**, 262 (1952).

47. *Rountree Phyllis M.* and *Barbour R. G. H.:* Nasal carrier rates of Staphylococcus pyogenes in hospital nurses. J. Path. Bact. **63**, 313 (1951).

48. *Ruys Willems A. Ch. J.:* Untersuchungen über die Verbreitung von Staphylococcus pyogenes bei Gesunden und Kranken. Ned. T. Geneesk. **99**, 406 (1955).

49. *Somer de, P.* et *Stadtsbaeder S.:* L'association des antibiotiques. Presse méd. **63**, 1875 (1955).

50. *Staub H.:* Nebenwirkungen von Antibiotica. Schweiz. med. Wschr. **50**, 1379 (1954).

51. *Taft L. I.:* Recent expériences with staphylococcal infections in childhood. M. J. Austr. **2**, 970 (1955).

52. *Wahl R.* et *Lapeyre-Mensignac P.:* L'identification des Staphylocoques par les bactériophages.
I) Application aux staphylococcies cutanées récidivantes.
II) Essai de classification des Staphylocoques par la méthode des phages. Ann. Inst. Pasteur **78**, 353 et 765 (1950).

53. *Walch E.:* Antibiotikatherapie bei gynäkologischen und geburtshilflichen Infektionen in der Praxis. Münch. med. Wschr. **97**, 1211 (1955).

54. *Wallmark Gösta* and *Laurell Gunnar:* Phage typing of Staphylococcus aureus. Some bacteriological and clinical observations. Acta path. microbiol. scand. **30**, 109 (1952).

55. *Wallmark Gösta:* Bacteriophage typing of Staphylococcus aureus pyogenes. I) A report of the method and some experimental results. Acta path. microbiol. scand. **34**, 57 (1954).

56. II) An analysis of strains isolated from purulent lesions in hospitalized patients, including sensitivity tests to antibiotics. Acta path. microbiol. scand. **34**, 497(1954).

57. III) An analysis of strains isolated from purulent lesions in out-patients, including sensitivity tests to antibiotics. Acta path. microbiol. scand. **34**, 577 (1954).

58. *Wallmark Gösta* and *Melin Gunnel:* Bacteriophage typing of Staphylococcus aureus pyogenes. IV) An analysis of strains isolated from the upper respiratory tract of infants in a maternity hospital. Acta path. microbiol. scand. **34**, 585 (1954).

59. *Wiesman Ernst:* Neuere Antibiotika, ihre Indikation, Wirkungen und Nebenwirkungen. Praxis **1**, 1 (1956).

60. *Williams R. E. O.:* Skin and nose carriage of bacteriophage types of Staphylococcus aureus. J. Path. Bact. **58**, 259 (1946).

61. *Williams R. E. O.* and *Rippon Joan E.:* Bacteriophage typing of Staphylococcus aureus. J. Hyg. (Camb.) **50**, 320 (1952).

62. *Williams R. E. O., Rippon Joan E.* and *Dowsett Lynette M.:* Bacteriophage typing of strains of Staphylococcus aureus from various sources. Lancet **1**, 510 (1953).

63. *Wilson G. S.* and *Atkinson J. D.:* Typing of Staphylococci by the bacteriophage method. Lancet **1**, 645 (1945).

Au moment de présenter ce travail, nous prenons notamment connaissance de deux articles faisant état des staphylococcies en bas âge dans divers établissements de la ville de Berne:

Muralt v. G.: Die Staphylokokken-Infektionen der ersten Lebensmonate. Praxis **29**, 665 (1956).

Berger M.: Prophylaxe. Praxis **29**, 676 (1956).

TABLE DES MATIERES

Introduction 1

Faits cliniques 5

Examens bactériologiques 8

A. Isolement, identification et entretien des souches . . 8

B. Recherche des propriétés biologiques des Staphylocoques dorés 11

1. Liquéfaction de la gélatine 12

2. Coagulation du plasma 12

3. Fermentation du mannitol 12

4. Pouvoir hémolytique 13

5. Sensibilité à l'égard de 4 antiseptiques . . . 15

6. Sensibilité à l'égard d'un sulfamide et de 7 antibiotiques Méthode des *disques* 19

7. Sensibilité à l'égard d'un sulfamide et de 7 antibiotiques Méthode des *tubes* 21

8. Sensibilité à l'égard d'un phage de collection . . 23

Discussion 26

A. Variations biologiques entre les Staphylocoques dorés de Neuchâtel et de Moudon 27

B. Considérations sur le contage à la Maternité de Neuchâtel 28

Conclusions 36

Résumé 37

Bibliographie 40